

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

UNIDAD DE POST-GRADO

**Síntesis y caracterización de nuevos compuestos
orgánicos obtenidos por reacción de di-,tri- y tetra-oles,
con el cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidolico**

TESIS

para optar el Grado Académico de Magíster en Química con mención en
Química Orgánica

AUTOR

Olga Eugenia Angulo Gutiérrez

ASESOR

Jorge Reinaldo Angulo Cornejo

Lima – Perú

2005

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| .. | 1 |
| AGRADECIMIENTO . | 3 |
| RESUMEN . | 5 |
| ABSTRACT . | 7 |
| 1. INTRODUCCIÓN . | 9 |
| 2. ANTECEDENTES . | 13 |
| 3. OBJETIVOS . . | 17 |
| OBJETIVO GENERAL: . | 17 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS: . . | 17 |
| 4.METODOLOGÍA . | 19 |
| 5. PARTE EXPERIMENTAL . | 21 |
| 5.1. SÍNTESIS DE LIGANDOS: . | 23 |
| 5.1.1. SÍNTESIS DE 1,2-BIS(HIDROXI-MORFOLINO-TIOCARBONIL- BENZIMIDOÍLICO) ETANO. . . | 23 |
| 5.1.2. SINTESIS DE 2,2-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO HIDROXIMETIL)-1,3-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO -HIDROXI) PROPANO . | 25 |
| 5.1.3. SÍNTESIS DE 1,6-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO)HEXANO. . | 26 |
| 5.1.4. SÍNTESIS DE METOXI-MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO . . | 28 |
| 5.1.5. SÍNTESIS DE 1,1,1-TRIS(HIDROXI-METILMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO) ETANO . | 30 |
| 5.1.6. SÍNTESIS DE BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)-TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO) . | 31 |
| 6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS . | 35 |
| 6.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL LIGANDO 1,2-BIS (HIDROXI- MORFOLINO- TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO) ETANO. . | 36 |
| 6.2. SÍNTESIS DEL LIGANDO 2,2 - BIS (MORFOLINO -TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO HIDROXI - METIL) - 1,3 -BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICOHIDROXI) PROPANO . | 40 |
| 6.3. SÍNTESIS DEL LIGANDO 1,6-BIS(HIDROXI-MORFOLINO-TIOCARBONIL | 42 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| BENZIMIDOÍLICO)HEXANO . | |
| 6.4. SÍNTESIS DEL LIGANDO METOXI-MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO . . | 44 |
| 6.5. SÍNTESIS DEL LIGANDO 1,1,1-TRIS(HIDROXI-METILMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO) ETANO. . . | 46 |
| 6.6. SÍNTESIS DEL LIGANDO BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)-TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO). . . | 48 |
| 7. CONCLUSIONES . . | 51 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA . | 53 |
| ANEXOS . | 55 |
| TEXTO COMPLETO EPUB . . | 57 |

DEDICATORIA *A mi querido esposo (Q.E.P.D) como muestra de reconocimiento y gratitud por su inmenso amor, su comprensión, confianza y apoyo indesmallable. A mis hijas Magali y Elena como testimonio de amor y gratitud por la confianza depositada en mí. A mis abnegados padres que con esmero y empeño de cada día me brindaron todo lo mejor de sí, y a mis hermanos por sus sacrificios de haberme apoyado moralmente en la culminación de esta meta trazada para poder salir adelante.*

AGRADECIMIENTO

Al profesor Jorge Angulo Cornejo mi reconocimiento por su valioso apoyo y excelente asesoramiento científico durante el desarrollo de la investigación.

A los profesores Dr. HC. Lothar Beyer Catedrático de Química Inorgánica, Dr. Klaus Burger Catedrático de Química Orgánica y el Dr. Lothar Henning Catedrático de Química Orgánica y analítica de la Univesidad de Lepzig Alemania quienes me apoyaron con la supervisión científica y con equipos modernos para la caracterización de los ligandos sintetizados, a quienes estoy muy reconocida y agradecida.

Mi reconocimiento, aprecio y gratitud en memoria al Doctor José Grimaldo Morón por su guía y valiosa enseñanza científica.

Especial consideración y reconocimiento al Qco. Marco Guerrero Aquino por brindarme apoyo académico durante mis estudios de Maestría.

Expreso mi agradecimiento a la U.N.M.S.M, a los profesores de la Facultad de Química e Ingeniería Química por contribuir en mi formación profesional.

Así mismo a la U.N.C.P. especialmente a mi Facultad de Ingeniería Química que es una fuente de la ciencia y el saber, líder y humanista que gracias a su apoyo he logrado el avance científico para ser útil a la sociedad.

RESUMEN

Se han sintetizado 7 nuevos ligandos con O, N, S como átomos coordinantes:

- 1,2-etoximorfolino –tiocarbonilbenzimidófico,
- 1,2-bis(etoximorfolino - tiocarbonilbenzimidófico),
- 2,2-bis(metoximorfolino-tiocarbonilbenzimidófico)–1,3–bis (propanoximorfolino-tiocarbonilbenzimidófico),
- Hexanoxi 1,6-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidófico),
- 1,1,1-tris(metoximorfolino - tiocarbonilbenzimidófico),
- Trietilenglicoxi -bis (morfolino - tiocarbonilbenzimidófico),
- Metoximorfolino – tiocarbonilbenzimidófico.

La caracterización de estos compuestos se ha realizado utilizando análisis elemental, espectroscopía infrarrojo, resonancia magnética nuclear (^1H -RMN, ^{13}C -RMN) y espectrometría de masas.

ABSTRACT

It has been synthesized 7 new ligands O, N, S donors

- 1,2-etoymorfoline - thiocarbonyl benzimidólico,
- 1,2-bis (etoymorfoline - thiocarbonylbenzimidólic),
- 2,2-bis (metoxymorfoline - thiocarbonylbenzimidólic) - 1,3 - bis (propanoxy morfoline-thiocarbonylbenzimidólic),
- Hexnoxy 1,6-bis(morfoline-thiocarbonylbenzimidólic),
- 1,1,1-tris (metoxymorfoline - thiocarbonylbenzimidólic),
- Trietilenglicoxy-bis(morfoline - thiocarbonylbenzimidólic)
- Metoxymorfoline-thiocarbonylbenzimidólic

The characterization of the new ligands has been made using elementary analysis, infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance (^1H -RMN, ^{13}C - RMN) mass spectroscopy.

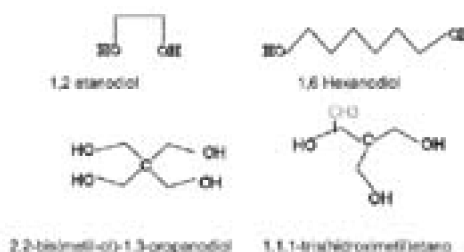
1. INTRODUCCIÓN

La síntesis y reactividad de compuestos hidroxilados representa un tema de interés vital en la investigación de la química fundamental.

Los iones alcóxidos son buenos nucleófilos y bases fuertes lo que facilita su reactividad con otras moléculas de manera que la eliminación resulta ser una reacción lateral importante.

Para el presente trabajo de investigación se ha utilizado compuestos que contienen más de dos grupos hidroxilados que son polifuncionales tales como:

1,2 - etanodiol, 1,6 - Hexanodiol, 2,2-bis(metil-ol)-1,3-propanodiol, 1,1,1-tris(hidroximetil)etano.

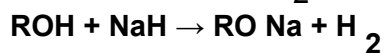


Estos compuestos presentan una considerable polaridad, que se refleja en sus propiedades físicas, como el punto de ebullición, de fusión y la solubilidad. La solubilidad de dichos compuestos en el agua, disminuye al aumentar el peso molecular.

Como se sabe, los alcoholes son compuestos que reaccionan violentamente con los metales alcalinos (Na, K, Li, etc.) liberando gas de hidrógeno $H_2(g)$ de acuerdo con la reacción de óxido reducción⁽¹⁾:



La reacción de los alcoholes con un hidruro metálico (como NaH) también produce RONA con liberación de H_2 , de acuerdo con la reacción⁽¹⁾:



Las posibilidades de manipulación del hidruro de sodio, facilita el trabajo de síntesis debido a que es un polvo inodoro (el cual se debe mantener en un lugar frío y seco) con partículas que oscilan entre 5 y 50 micrones. Aunque es bueno considerar que este compuesto se descompone a $250^\circ C$ con desprendimiento de hidrógeno; además que el NaH es muy tóxico e irritante y es peligroso por su alto riesgo de provocar incendio en el laboratorio⁽¹⁾.

Los iones alcóxidos y fenóxidos son buenos nucleófilos pero también son bases fuertes de manera que la eliminación resulta ser una reacción colateral de gran importancia y es conocido de acuerdo al método general de la síntesis de Williamson que comprende la reacción entre un halogenuro de alquilo y un alcóxido, esto es favorable desde el punto de vista mecanístico debido a que el $R-O^-$ sirve como nucleófilo y desplaza al halógeno de un haluro de alquilo o arilo, estas son reacciones de sustitución nucleofílica que ocurren por medio de un mecanismo S_N2 ⁽¹⁾.



La reacción de los compuestos hidroxilados con hidruro sódico producen enolatos nos ha servido de referencia para trabajar por similitud en nuestro estudio de investigación^(2, 3 y 4).

A continuación mostraremos algunos ejemplos que nos ilustran mejor estos tipos de reacción⁽²⁾:

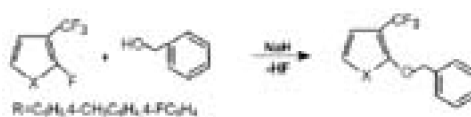


FIGURA 1

Por la reacción de 2-fluoro-3-trifluorometilfurano con bencilmercaptano en presencia de NaH se obtiene el 2-bencilsulfanil-3-trifluorometilfurano⁽²⁾.

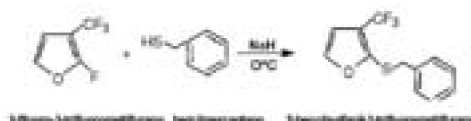


FIGURA 2

- Por la reacción de 2-fluoro-3-trifluorometilfurano con 2-hidroximetilpiridina en presencia de NaH se obtiene el 3-(3-trifluorometil-2-furaniloximetil) piridina ⁽²⁾.



FIGURA 3

- Por la reacción de 2-fluoro-3-trifluorometilfurano con 2-hidroximetiltiofeno en presencia de NaH se obtiene 2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-3-trifluorometilfurano ⁽²⁾.



FIGURA 4

- Por la reacción de 2-fluoro-3-trifluorometilfurano con bis-(4-fluorofenil)metanol en presencia de hidruro de sodio se obtiene el 2-[bis-(4-fluorofenil)metoxi]-3-trifluorometil-furano ⁽²⁾.

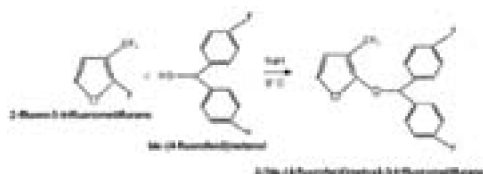


FIGURA 5

- Por la reacción de 2-fluoro-3-trifluorometiltiofeno con bis-(4-fluorofenil)metanol en presencia de hidruro de sodio se obtiene el 2-[bis-(4-fluorofenil)metoxi]-3-trifluorometiltiofeno ⁽²⁾.

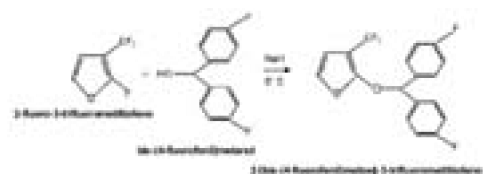


FIGURA 6

- Otro ejemplo es el compuesto tris {2-[N-(dietil amino tiocarbonil)benz(-amidino;imidoxi-imidotio)-N'-il]etil} amino que nos ha servido como referencia para trabajar por similitud nuestra investigación ^(3,4).

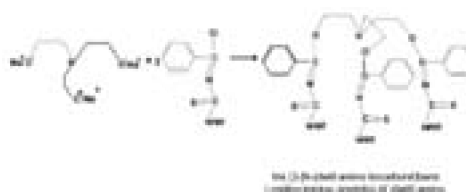


FIGURA 7

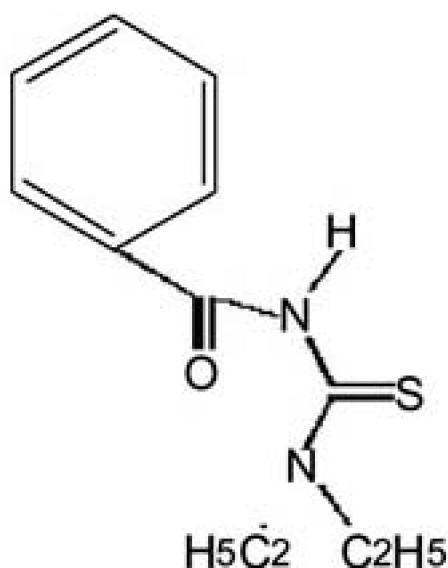
2. ANTECEDENTES

Los ligandos tipo acilisoureas se han sintetizado y reportado a partir de los inicios del siglo pasado. En principio, los tres centros donantes de electrones de distinta dureza que presenta la molécula, podrán dar lugar a tres series de productos: azufre, nitrógeno y oxígeno alquilados ^(5, 6, 7, 8, 9,10).

En 1994⁽¹¹⁾ se ha reportado la síntesis de ligandos tipo N-aciltioureas y sus complejos de cobre, estos datos nos sirvieron para sintetizar los nuevos compuestos propuestos en la presente tesis.

En 1995⁽⁶⁾ el ligando 1,1 difenil-3-benzoiltiourea ha sido evaluado como extractante de iones metálicos cuyos resultados obtenidos demuestran que la capacidad de extracción se incrementa con el pH de la solución acuosa, el cual corrobora el presente trabajo de investigación.

En 1996⁽¹²⁾ se ha reportado un estudio muy importante sobre la síntesis y evaluación de la actividad tuberculostática que explica sus factores y su comportamiento de las benzoiltioureas disustituidas las cuales han sido estudiadas con posibilidades de aplicación de los ligandos quelantes en la preparación de sustancias antibacterianas y con aplicaciones biológicas del 1,1-detil-3-benzoiltiourea obteniendo resultados positivos.

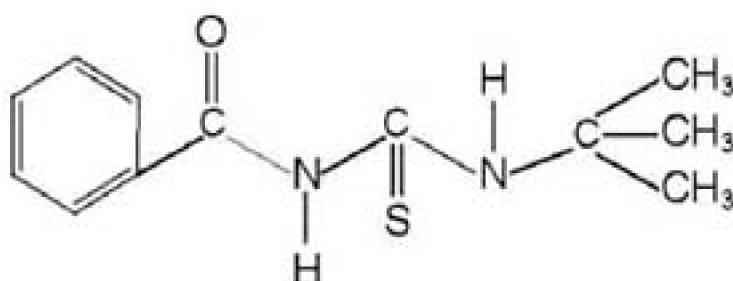


1,1-diethyl-3-benzothiourea

En 1996⁽¹³⁾ se reportó la síntesis del ligando 1,1-diethyl-3-benzothiourea y su complejo de cobre (II) los cuales nos sirvieron como guía para el presente estudio.

En 1998⁽¹⁴⁾ se reportó la síntesis y caracterización de ligandos tipo isoureas con aplicación en la industria farmacéutica por su actividad tuberculostática.

En 1998⁽¹⁵⁾, también se reportó la síntesis 1-terbutil-3-benzothiourea.



1-terbutil-3-benzothiourea

En el año 1999⁽¹⁶⁾ se reportó la síntesis del complejo bis {(μ-cloro)-cloro-[(N-diethylaminotiocarbonil) benzimidido-O-metil ester-S] mercurio (II)} el cual fué preparado por reacción del cloruro mercurioso con N- N-diethylaminotiocarbonil) benzimidido-O-metil ester y caracterizado por espectrometría de masas FAB, espectroscopía IR y espectroscopía RMN, estos datos nos sirvieron como referencia para sintetizar los nuevos compuestos orgánicos propuestos.

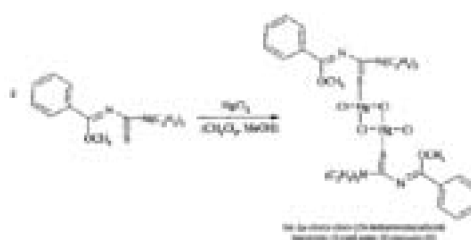


FIGURA 7A

En el año 2000⁽¹⁷⁾ Serrano Ruiz Manuel reportó la síntesis del ligando 1,5-difenil-1,2,4-triazol-3-tiona (HDTT), se obtuvo a partir del cloruro de benzoilo por reacción, primero, con tiocianato potásico a reflujo y posteriormente con fenil hidracina a temperatura ambiente, usando acetona como disolvente⁽¹⁸⁾.

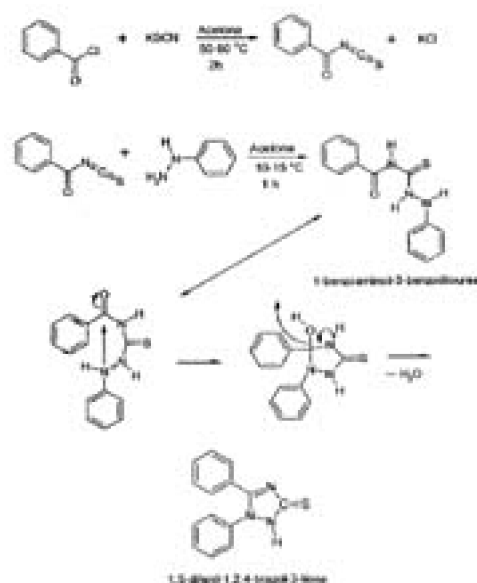
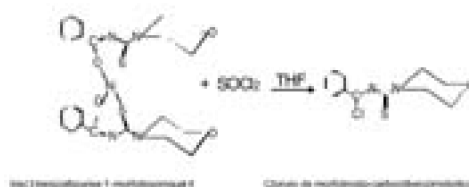


FIGURA 7B

El cloruro de morfolinotio-carbonilbenzimidóilico ha sido preparado a partir del complejo de níquel bis(3-benzotioiurea-1-morfolina)níquel II con el cloruro de tionilo SOCl_2 (THF)^(8, 10, 19)



3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

El objetivo general de esta investigación es: la síntesis y caracterización de nuevos ligandos orgánicos polidentados que contengan átomos dadores de O, N, S y sus complejos metálicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

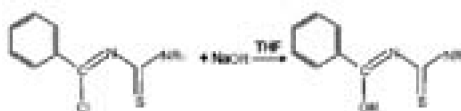
1. Reacción del cloruro de morfolino – tiocarbonilbenzimidólico con etilenglicol, trietilenglicol, 2,2-bis(metil-ol) -1,3-propanodiol, hexan - 1,6 -diol, y 1,1,1-tris(hidroximetil) etano.
2. Caracterización de los ligandos preparados por análisis elemental, Resonancia Magnética Nuclear del ^1H -RMN y ^{13}C -RMN, espectrometría de masas y espectroscopía de IR.

4.METODOLOGÍA

Para cumplir con los objetivos específicos de éste trabajo de investigación se utilizó el cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico preparado por reacción del complejo con níquel con el cloruro de tionilo (SOCl_2)⁽¹⁹⁾, de acuerdo con la reacción:



El cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico, se hace reaccionar con: etilenglicolato de sodio, 2,2-bis(metóxido de sodio) 1,3-bis(propanodióxido de sodio), hexan-diolato de sodio, 1,1,1-tris(metóxido de sodio)etano, trietilen- glicoxi de sodio, de acuerdo con la reacción general.



Por recristalización se obtuvieron compuestos más puros. La pureza de los ligandos se controló por cromatografía de capa fina y punto de fusión.

La caracterización de los ligandos se realizó utilizando métodos instrumentales: espectrometría de masas, espectroscopia de resonancia magnética nuclear (^1H -RMN y ^{13}C -RMN), espectroscopia infrarroja (FTIR) y análisis elemental.

5. PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizaron materiales, equipos y reactivos de la Facultad de Química y Mineralogía de la Universidad de Leipzig Alemania y la Facultad de Química e Ingeniería Química de la UNMSM

MATERIALES

Se utilizaron materiales de vidrio pirex, abrazaderas, estufa, agitador magnético con calefacción, manta eléctrica, lámpara UV, rota vapor, bomba de vacío y refrigerantes.

EQUIPOS

- Equipo para análisis elemental (elementanalysen) CHNOS Rapid (Heraeus) de la Facultad de Química y Mineralogía de la Universidad de Leipzig – Alemania.
- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear; varian Gemini 200 (^1H 200MHz; ^{13}C 50MHz, 300K- CDCl_3) de la Universidad Leipzig
- Espectrofotómetro FTIR. GENESIS (Universidad Leipzig)
- Espectrómetro de Masas (Massenspektren: MASSLAB VG12 - 250) (Vacuum Generator); Mat. 212 (Finnigan) de la Universidad de Leipzig.
- Aparato para formar punto de fusión de Fisher – Johns (punto de fusión) de la Universidad de Leipzig.

REACTIVOS

Los reactivos utilizados fueron de alta pureza para síntesis de la marca Merck

- Tetrahidrofurano (C_4H_8O); $M = 72,10\text{ g/mol}$ P.eb. = 65.4°C
- El cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico $C_{12}H_{13}ON_2Cl$; fue preparado y proporcionado por el Prof. Dr. Jorge Angulo Cornejo.
- Acetona C_3H_6O $M = 58\text{ g/mol}$ P. eb. = $55-56^\circ\text{C}$
- 1,4-dioxan $C_4H_8O_2$ $M = 88\text{ g/mol}$ P.eb. = $100 - 102^\circ\text{C}$ Densidad 1.03 g/mL
- Trietilenglicol $C_6H_{14}O_4$ $M = 150.18\text{ g/mol}$ P.eb. = $125 - 127^\circ\text{C}$ Densidad: $1,125\text{ g/mL}$
- Sodio metálico Na Peso Atómico 23 g/mol P.f. = 97°C color plomo. Se debe mantener en hidrocarburo.
- Metanol CH_3OH . $M = 32\text{ g/mol}$ P.eb. = 64°C Densidad: $0,79\text{ g/mL}$
- Etilenglicol $C_2H_6O_2$. $M = 62\text{ g/mol}$ P.eb. = $19,6^\circ\text{C}$ Densidad: $1,113\text{ g/mL}$. Peligroso y tóxico. Se usa como refrigerante y anticongelante debido a su alto punto de ebullición.
- Hidruro de Sodio NaH. $M = 24\text{ g/mol}$ sólido de color plomo 60%.
- 2,2-bis(metil-ol)-1,3-propanodiol $C_5H_{12}O_4$ $M = 136\text{ g/mol}$ P.f. = 258°C cristales de color blanco.
- 1,1,1 Tris(hidroximetil)etano $C_5H_{12}O_3$. $M = 120\text{ g/mol}$
- P.eb. = 200°C , cristales de color blanco.
- Hexan 1,6 Diol $C_6H_{14}O_2$ $M = 118.18\text{ g/mol}$ P.f. = $41 - 43^\circ\text{C}$, Cristales de color blanco.
- Trietilamina $C_6H_{15}N$. $M = 101\text{ g/mol}$ P.f. = -115°C ,
- P.eb. = 88.8°C Densidad $1,261\text{ g/mL}$.
- Glicerina $C_3H_8O_3$ $M = 92\text{ g/mol}$ P.eb. = 400°C ($182^\circ\text{C}/20\text{mm}$) P.f. = 20°C Densidad = $1,261\text{ g/mL}$.
- Cloroformo $CHCl_3$ $M = 119.5\text{ g/mol}$ P.f. = 63°C Punto de ebullición = $60.5- 61.5^\circ\text{C}$ Densidad = 1.492 g/mL

Se utilizaron solventes secos tales como:

Tetrahidrofurano (THF): Secado con KOH durante 4 días, luego a reflujo con sodio metálico durante 32 horas. El destilado se realizó a 65.4°C

Cloroformo ($CHCl_3$): Secado con cloruro de calcio, durante 2 días, luego se agrega P_2O_5 , se destila a 61.2°C , ($M = 119,4\text{ g/mol}$ Densidad = $1,47060\text{ g/mL}$).

Tetracloruro de carbono (CCl_4): Secado con P_2O_5 , durante 7 días, luego se destila a 76.8°C , ($M = 153,8\text{ g/mol}$).

Morfolina: Se secó con KOH, 3 días, luego se destila con Na P.eb. = 128.9°C . PM = 87.12 g/mol

1, 2 etanodiol: Se destiló al vacío entre $75 - 80^\circ\text{C}$ a 5 mbar .

Trietilenglicol: Se destiló al vacío y presión de $2,8\text{ mbar}$.

5.1. SÍNTESIS DE LIGANDOS:

5.1.1. SÍNTESIS DE 1,2-BIS(HIDROXI-MORFOLINO-TIOCARBONIL-BENZIMIDOILICO) ETANO.

En un balón de dos bocas de 100 mL, se agrega 0,31 g (0,005 moles) de etilenglicol seco, mas 15 mL de THF seco y se agrega poco a poco 0,4 g hidruro de sodio (0,01 mol). La mezcla se agita a temperatura ambiente y en reflujo durante tres horas, luego de este tiempo se forma un precipitado blanco de etilenglicolato de sodio. De inmediato se agrega 2,69 g (0,01 mol) de cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico disuelto en 20 mL de THF seco, se continúa la agitación durante siete horas a temperatura ambiente. Luego, se observa el cambio de color de amarillo naranja a amarillo limón con presencia de precipitado blanco. El proceso de la reacción se controló por cromatografía de capa fina utilizando como eluyente cloroformo – acetona (3:1). Luego se filtra y el sólido es separado y lavado con agua destilada, se purifica por recrystalización en acetona. Se obtiene 1,814 g (85,5%) de sólido color blanco de punto de fusión 203°C.

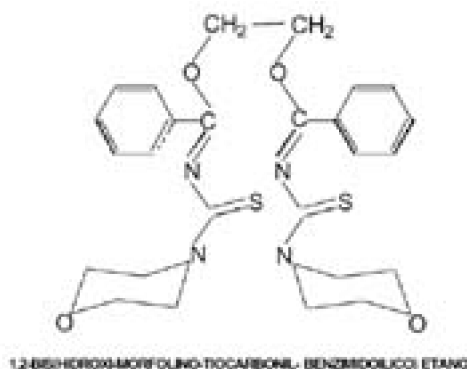


FIGURA 8

ANÁLISIS ELEMENTAL: para $C_{26}H_{30}O_4N_4S_2$, 526.17872 g/mol

Calculado: C 59,3%; H 5,74%; N 10,64%; O 12,15%; S 12,17%

Encontrado: C 58,1%; H 5,81%; N 10,4%; O 14,6%; S 11,9%

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO: Del Ligando
1,2-bis(hidroxi-morfolinotio-carbonilbenzimidoyl) etano

Se utilizó soporte el KBr (1 mg de ligando + 100 mg De KBr), la medición se realizó en el rango entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} (Ver apéndice 1)

En la tabla 1 se observan las bandas IR, características del ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidoyl) etano.

| CH | CD | C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ | C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ | C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ | C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ | C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ |
|------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1476 | 1662 | 2009 | 1214 | 892 | 1625 | 1421 |
| C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₂ | | | | | | |
| 2072 | | | | | | |

TABLA 1

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (200MHZ, CDCl₃) (Ver apéndice 1).

La determinación del espectro de RMN del ¹H y ¹³C se realizó con la muestra de 35mg del ligando en disolvente de CDCl₃ y 200 MHz de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C).

En tabla 2 y tabla 3 se observan los *parámetros característicos del espectro de resonancia magnético nuclear* ¹H -RMN y ¹³C-RMN, del ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)etano.

| | | ENCONTRADO ppm. | SIMULADO* |
|---------------------------------------|--|-----------------|-----------|
| Grupo aromático | | | |
| Orto (4H) | | 7.72 | 7.68 |
| Meta (4H) | | 7.40 | 7.46 |
| Para (2H) | | 7.50 | 7.55 |
| Grupo Morfolina | | | |
| H ₂ (4H) | | 3.62 | 3.65 |
| H ₃ (4H) | | 4.24 | 4.28 |
| H ₄ (4H) | | 3.90 | 3.87 |
| CH ₂ -CH ₂ (4H) | | 3.79 | 3.82 |
| CH ₂ -CH ₂ (4H) | | 4.69 | 4.68 |

TABLA 2

TABLA 3

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) | SIMULADO * |
|---------------------------------------|---------------------|------------|
| C (12, 13) (CH ₂ -O) | 65,50 | 67,17 |
| C (10, 15)(C=N) | 156,82 | 159,51 |
| C (7, 17) C= S | 187,94 | 190,29 |
| C (20, 24, 26, 30,)orto CH | 129,82 | 128,84 |
| C (21, 23, 27, 29)meta CH | 128,87 | 128,25 |
| C (19, 25)(C) | 132,15 | 135,85 |
| C (22, 28)para(CH) | 128,68 | 127,75 |
| C (2, 35)(CH ₂)O (Morf) | 66,06 | 65,78 |
| C(6, 33,) (CH ₂)O (Morf) | 66,46 | 65,78 |
| C (3, 36)(CH ₂)N (Morf) | 48,49 | 53,21 |
| C (5, 32,) (CH ₂)N (Morf) | 49,07 | 53,21 |

* Espectro simulado de Resonancia Magnética Nuclear de ¹H-RMN y ¹³C-RMN se realizó con el programa ChemsKetch 5.0 que cuenta la Universidad de Leipzig.

ESPECTRO DE MASAS: Del ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)etano C₂₆H₃₀N₄O₄S₂ (Apéndice 1 - Figura 24). Se ha realizado por la técnica Electro Spray ionización (ESI-pos) habiéndose identificado el ión molecular [M/Z] 527.18. (M,+H⁺, 83% intensidad relativa)

5.1.2. SINTESIS DE 2,2-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO HIDROXIMETIL)-1,3-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO -HIDROXI) PROPANO

En un balón de dos bocas de 100 mL, se agrega 0,136 g (0,001 mol) de 2,2-bis(metil-ol)-1,3-propanodiol más 15 mL de 1,4 -dioxan seco, se agrega poco a poco 0,160 g hidruro de sodio (0,004 moles), la mezcla se agita a temperatura ambiente y en reflujo durante cinco horas, luego de este tiempo se observa un precipitado blanco de 2,2-bis(metóxido de sodio) - 1,3-bis(propanodióxido de sodio) de inmediato en este mismo balón se agrega 1,076 g (0,004 moles) de cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico disuelto en 40 mL de 1,4 dioxano seco, se agita vigorosamente durante 56 horas a temperatura ambiente, el color de la solución es amarillo limón con presencia de precipitado blanco, el proceso de la reacción se controló por cromatografía de capa fina utilizando como eluyente cloroformo – acetona (3:1), el sólido es separado y lavado con agua destilada, se obtiene 0,925 g (86,85%), soluble en cloroformo y punto de fusión 92°C.

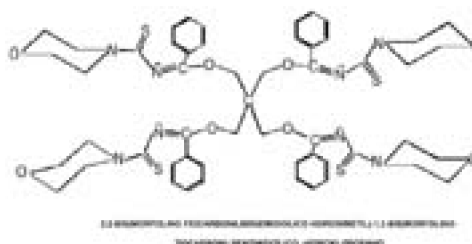


FIGURA 9

ANÁLISIS ELEMENTAL para $C_{53}H_{60}O_8N_8S_4$, 1065 g/mol

Calculado: C 57,98%; H 6,04%; N 9,33%; O 15,97%; S 10,67%

Encontrado: C 58,2%; H 6,35%; N 9,74%; O 13,4%; S 11,3%

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO del Ligando
2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxi)metil)-1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxi)propano.

Se utilizó soporte el KBr (1mg de ligando + 100 mg de KBr), la medición se realizó en el rango entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} (Apéndice 2 – Figura 25)

En la tabla 4 se presentan las bandas IR, características del ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxi)metil)-1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxi)propano.

| C-N | C=O | C-H _{arom} | C-S | C-H _{alif} | C-N _{ter} | C-C _{arom} |
|-------------------------------------------------------------|------|---------------------|------|---------------------|--------------------|---------------------|
| 1401 | 1681 | 3001 | 1275 | 2900 | 1100-1300 | 1401 |
| C-H _{arom} -OH _{arom} -OH _{alif} | | | | | | |
| 2900 | | | | | | |

TABLA 4

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (En Disolvente $CDCl_3$ en

200 MHz de potencia del equipo). La determinación del espectro de RMN del protón y carbono 13 se realizó con la muestra de 35mg del ligando en disolvente de CDCl_3 y 200 MHz de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C)

En la tabla 5 y tabla 6 se pueden observar los parametros característicos de los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN (ppm) del ligando 2,2 - bis (morfolino-tiocarbonilbenzimidóílico-hidroxi)pro

| | | ENCONTRADO ppm | SIMULADO * |
|------------------------|-------------------|----------------|------------|
| Grupo aromático | | | |
| Orto | (H ^a) | 7,33 | 7,324 |
| Meta | (H ^b) | 7,43 | 7,519 |
| Para | (H ^c) | 7,27 | 7,498 |
| Grupo Morfolino | | | |
| H ^d | (H ^d) | 3,57 | 3,47 |
| H ^e | (H ^e) | 4,21 | 3,48 |
| H ^f | (H ^f) | 3,47 | 3,48 |
| H ^g | (H ^g) | 3,73 | 3,82 |
| -C-O- | (H ^h) | 4,69 | 4,756 |

TABLA 5

TABLA 6

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) | SIMULADO * |
|--------------------------------------------|---------------------|------------|
| C (7,18,36,30) C=S | 187,53 | 190,29 |
| C (10,16,28,34)C=N | 156,55 | 159,06 |
| C (13) C | 45,06 | 51,53 |
| C (32, 14,12, 26) CH ₂ O | 66,84 | 70,72 |
| C (6, 58, 48, 72) CH ₂ O (morf) | 66,40 | 65,78 |
| C (2, 46, 60, 70) CH ₂ O (morf) | 66,02 | 65,78 |
| C (5,49,73,57) CH ₂ N (morf) | 49,02 | 53,21 |
| C (3, 45, 69, 61) CH ₂ N (morf) | 48,50 | 53,21 |
| C (21,25,39,43,51,55,63,67) orto CH | 128,85 | 129,66 |
| C (22,24,40,42,52,54,64,66) meta CH | 128,56 | 128,03 |
| C(20,38,50,62) C | 132,32 | 134,44 |
| C(23,41,53,65) para CH | 127,80 | 127,75 |

* Espectro simulado de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN se realizó con el programa Chems sketch 5.0.

ESPECTRO DE MASAS: Del Ligando 2,2 - bis (morfolino-tiocarbonilbenzimidóílico-hidroxi)pro $\text{C}_{53}\text{H}_{60}\text{O}_8\text{N}_8\text{S}_4$ (Apéndice 2 – Figura 28) se ha identificado por el tipo Electro Spray ionización (ESI-pos) (70ev) habiéndose identificado los siguientes señales: $[\text{M}/\text{Z}]$ 1065.34897 ($\text{M} + \text{H}^+$, 49%), 937 $[(\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{N}_7\text{S}_3)^+]$, 3%, 687 $[(\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_5\text{S})^+]$, 18%, 553 $[(\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_4)^+]$, 15%, 815 $[(\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_3)^+]$, 8%, 320 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_2\text{S})^+]$, 17%

5.1.3. SÍNTESIS DE 1,6-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO)HEXANO.

En un balón de dos bocas de 100 mL, se agrega 0,236 g (0.002 moles) de

hexano-1,6-diol, se disuelve con 10 mL de 1,4-dioxano seco, y se agrega poco a poco 0,160 g hidruro de sodio (0,004 moles), la mezcla se agita a temperatura ambiente, se continúa la reacción durante 3 horas a temperatura ambiente, luego de este tiempo se forma un precipitado blanco de hexan-diolato de sodio, en este mismo balón se agregó 1,076 g (0,004 moles) de cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico disuelto en 15 mL de 1,4-dioxano seco, se continúa la agitación por 48 horas a temperatura ambiente, se nota la presencia de sólido blanco, el proceso de la reacción se controló por cromatografía de capa fina utilizando como eluyente cloroformo – acetona (3:1), el sólido es separado y lavado con agua destilada, se obtiene 0,923 g (79,96%) soluble en cloroformo su punto de fusión es 200°C.

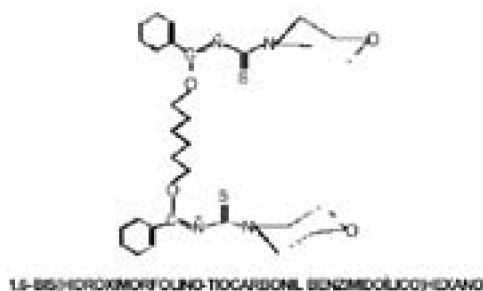


FIGURA 10

ANÁLISIS ELEMENTAL para $C_{30}H_{38}O_4N_4S_2$, 582.77 g/mol

Calculado: C 61,80%; H 6,57%; N 9,80%; O 10,98%; S 11,01%

Encontrado: C 59,0%; H 5,49%; N 8,39%; O 9,54%; S 10,19%

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO del Ligando 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano.

Se utilizó soporte el KBr (1 mg de ligando + 100 mg de KBr), la medición se realizó en el rango entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} (Ver apéndice 3 – Figura 29).

En la tabla 7 se presentan las bandas del infrarrojo las más importantes del ligando 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano.

| Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| CH ₂ | CH | C=O | C=C | C-S | C-N | C-H | C-H | C-H | C-H |
| 2924 | 3081 | 1680 | 1600 | 1250 | 1100 | 2850 | 2950 | 3000 | 3100 |

TABLA 7

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (200 MHz, $CDCl_3$), del ligando 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano (Ver apéndice 3-figura 30, 31).

La determinación del espectro de RMN del 1H y ^{13}C se realizó con la muestra de 35 mg del ligando en disolvente de $CDCl_3$ y 200 MHz de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C)

En las tablas 8 y 9 se presentan los parámetros característicos de los espectro de 1H -RMN (ppm) y ^{13}C -RMN (ppm) del ligando 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano.





| GRUPO AROMÁTICO | | ENCONTRADO ppm. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------|
| Orto | (4H) | 7,73 |
| Meta | (4H) | 7,41 |
| Para | (2H) | 7,51 |
| Grupo Morfolino | | |
|  | (4H) | 3,58 |
|  | (4H) | 3,68 |
|  | (4H) | 3,25 |
|  | (4H) | 3,78 |
| -O-CH ₂ - (aa) | (4H) | 4,31 |
| -CH ₂ - (bb) | (8H) | 1,85-1,98 |

TABLA 8

TABLA 9

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) | SIMULADO* |
|------------------------------------|---------------------|-----------|
| C (7, 21) C=S | 188,42 | 184,60 |
| C (10, 19) C=N | 157,31 | 153,60 |
| C (12, 17) CH ₂ -O | 68,08 | 64,30 |
| C (13, 16) CH ₂ | 28,75 | 31,10 |
| C (14, 15) CH ₂ | 26,07 | 26,30 |
| C (2, 27) CH ₂ O (Morf) | 66,58 | 69,50 |
| C (6, 25) CH ₂ O (Morf) | 66,12 | 69,50 |
| C (3, 28) CH ₂ N (Morf) | 48,58 | 55,30 |
| C (5, 24) CH ₂ N (Morf) | 49,11 | 55,30 |
| C (30, 34, 36, 40) orto CH | 128,82 | 129,00 |
| C (31, 33, 37, 39) meta CH | 128,64 | 128,60 |
| C(32, 38) para CH | 130,38 | 130,80 |
| C(29, 35) C | 131,91 | 137,30 |

* Espectro simulado de Resonancia Magnética Nuclear de ¹H-RMN y ¹³C-RMN se realizó con el programa ChemsSketch 5.0.

ESPECTRO DE MASAS: Del Ligando 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidólico)hexano C₃₀H₃₈O₄N₄S₂ (Apéndice 3 – Figura 32) se ha identificado el ión molecular por la técnica Electro Spray ionización (ESI-pos) (70ev) [M/Z] 583.24 (M + H⁺, 77%).

5.1.4. SÍNTESIS DE METOXI-MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO

El compuesto 1,6-bis(hidroximorfolino-tiocarbonilbenzimidólico) hexano, (ver 5.1.3) se trasvasa en un vaso de precipitados de 100 mL y se agrega metanol (1:1), hasta que se observa una rápida reacción. Luego se deja durante 48 horas en reposo, hasta que aparece cristales blancos del compuesto metoxi- morfolino-tiocarbonilbenzimidólico, que es soluble en cloroformo de punto de fusión 138°C.

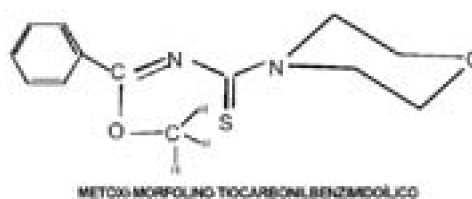


FIGURA 11

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (200 MHZ, CDCl_3), del ligando metoxi- morfolino- tiocarbonilbenzimidólico (Ver apéndice 4).

La determinación del espectro de RMN del ^1H y ^{13}C se realizó con una muestra de 35 mg del ligando en cloroformo deuterado como disolvente CDCl_3 y 200 MHz de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C).

En la ~~tabla~~ 10 y 11 se presenta los parámetros característicos de los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN (ppm) del ligando metoxi- morfolino- tiocarbonilbenzimidólico.

| GRUPO AROMÁTICO | | ENCONTRADO ppm. |
|----------------------|------|-----------------|
| Orto | (2H) | 7,71 |
| Meta | (2H) | 7,30 |
| Para | (2H) | 7,48 |
| Grupo Morfolina | | |
| N-H | (2H) | 3,54 |
| CH ₂ | (2H) | 4,21 |
| O-CH ₃ | (3H) | 3,54 |
| -O-CH ₃ - | (3H) | 3,94 |

TABLA 10

TABLA 11

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) |
|--------------------------------|---------------------|
| C (7) C=S | 188,06 |
| C (10) C=N | 157,55 |
| C (12) -OCH ₃ | 54,99 |
| C (2) CH ₂ O (Morf) | 66,33 |
| C (6) CH ₂ O (Morf) | 65,87 |
| C (3) CH ₂ N (Morf) | 48,12 |
| C (5) CH ₂ N (Morf) | 48,87 |
| C (14,18) orto CH | 129,79 |
| C (15,17) meta CH | 128,57 |
| C(16) para (CH) | 128,39 |
| C(13)C | 131,78 |

ESPECTRO DE MASAS: Del ligando metoxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$. Se ha identificado por el tipo FAB: base M/Z 265 ($\text{M} + \text{H}^+$, 100% intensidad relativa), 134 [$(\text{C}_8\text{H}_8\text{ON})^+$, 29%], 250 [$(\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2\text{S})^+$, 68,5%], 130 [$(\text{C}_5\text{H}_8\text{ONS})^+$, 88%], 178 [$(\text{C}_9\text{H}_8\text{ONS})^+$, 52,8%], 103 [$(\text{C}_7\text{H}_5\text{N})^+$, 80%].

5.1.5. SÍNTESIS DE 1,1,1-TRIS(HIDROXI-METILMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO) ETANO

En un balón de dos bocas de 100 mL se agrega 0,120 g (0,001 mol) de 1,1,1-tris(hidroximetil) etano, se disuelve con 20 mL de 1,4-dioxano seco, se agrega poco a poco 0,120 g de hidruro de sodio (0,003 moles), la mezcla se agita a temperatura ambiente y en reflujo durante 3 horas a temperatura de 70°C (baño de glicerina), luego de este tiempo se forma precipitado blanco de 1,1,1-tris(metóxido de sodio)etano, en este mismo balón se agregó 0,807 g (0,003 moles) de cloruro de morfolino-tiocarbonil benzimidóilico disuelto en 30 mL de (1,4-dioxano seco), se continúa la agitación por 56 horas a temperatura ambiente, se observa presencia de sólido blanco, el proceso de la reacción se controló por cromatografía de capa fina utilizando como eluyente cloroformo - acetona (3:1), el sólido es separado y lavado con agua destilada, el precipitado se obtiene a 0,691 (84,6%), punto de fusión 89°C soluble en cloroformo.

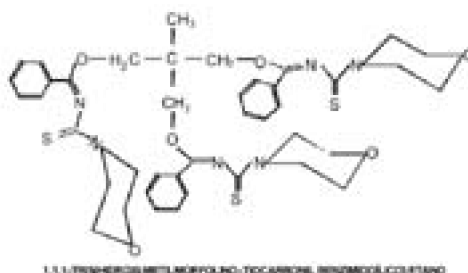


FIGURA 12

ANÁLISIS ELEMENTAL para $C_{41}H_{48}O_6N_6S_3$; 816,28702 g/mol

Calculado: C 60,3%; H 6,18%; N 10,2%; O 11,8%; S 11,8%

Encontrado: C 59,4%; H 6,07%; N 9,22%; O 13,3%; S 10,1%

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO del ligando 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano.

Se utilizó como soporte el KBr (1mg de ligando + 100 mg de KBr), la medición se realizó en el rango entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} (Ver apéndice 5 – Figura 36)

Se puede observar los picos (bandas características más importantes del espectro IR).

En la tabla 12 se puede observar las bandas características más importantes del espectro IR del ligando: 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano.

| Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| CH ₃ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ |
| CH ₃ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ |
| CH ₃ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ | CH ₂ |

TABLA 12

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (200 MHZ, $CDCl_3$), del ligando 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano (ver

apéndice 5).

La determinación del espectro de RMN del ^1H y ^{13}C se realizó con la muestra de 35 mg del ligando en disolvente de CDCl_3 y 200 MHz de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C)

En las tablas 13 y 14 se muestran los *parámetros característicos de los espectro de ^1H RMN y ^{13}C RMN (ppm) del ligando 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano.*







| GRUPO AROMÁTICO | ENCONTRADO ppm. |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Orto (9H) | 7,72 |
| Meta (6H) | 7,48 |
| Para (2H) | 7,27 |
| Grupo Morfolina | |
|  | 3,63 |
|  | 3,76 |
|  | 3,55 |
|  | 3,70 |
|  | 4,47 |
|  | 1,19 |

TABLA 13

TABLA 14

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) |
|---------------------------------------------|---------------------|
| C (7, 18, 30) C=S | 187,91 |
| C (10, 16, 28)C=N | 157,39 |
| C (12, 14, 26) $\text{CH}_2\text{-O-}$ | 67,4 |
| C (13) C | 46,62 |
| C(56) CH_3 | 43,48 |
| C (2, 42, 52,) CH_2O (Morf) | 66,29 |
| C (6, 40, 54) CH_2O (Morf) | 66,71 |
| C (3, 43, 51) CH_2N (Morf) | 48,62 |
| C (5, 39, 55) CH_2N (Morf) | 49,29 |
| C (21, 25, 33, 37, 45, 49) orto CH | 130,02 |
| C (22, 24, 34, 36, 46, 48) meta CH | 129,81 |
| C(23, 35, 47) para CH | 128,95 |
| C(20, 32, 44) C | 134,73 |

ESPECTRO DE MASAS: Del ligando 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano $\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_3$. (Apéndice 5 – Figura 39) se ha identificado por el tipo Electro Spray ionización (ESI-pos) (70ev): $[\text{M/Z}]$ 817,28702 ($\text{M} + \text{H}^+$, 78%), 801 $[(\text{C}_{40}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_3)^+]$, 17%].

5.1.6. SÍNTESIS DE

BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)-TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO

En un balón de dos bocas de 100 mL se agrega 0,250 g (0.002 moles) de trietilenglicol seco disueltos en 15 mL de THF seco y se le agrega poco a poco 0,160 g de hidruro de

sodio (0,004 moles), la mezcla se agita a temperatura ambiente y en reflujo durante una hora, luego de este tiempo se observa un precipitado blanco de trietilen glicoxi de sodio, de inmediato se agrega 1.076 g (0,004 moles) de cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidólico disuelto en 20 mL de THF seco, se continúa la agitación por 11 horas a temperatura ambiente, luego del cual se observa el cambio de color de amarillo naranja a amarillo limón con presencia de un precipitado blanco, el proceso de la reacción se controló por cromatografía de capa fina utilizando como eluyente cloroformo – acetona (3:1), el sólido es separado y lavado con agua destilada, se obtiene 0,491 g (79,96%); Punto de fusión 162°C.

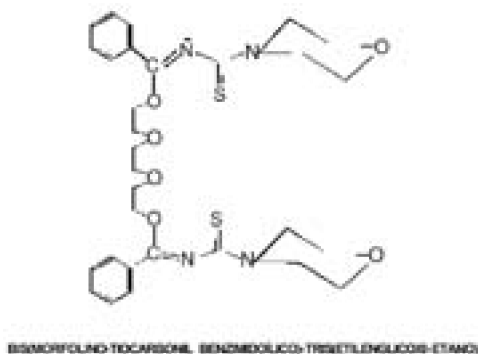


FIGURA 13

ANÁLISIS ELEMENTAL para $C_{30}H_{38}O_6N_4S_2$; 614,23055 g/mol

Calculado: C 58,63%; H 6,18%; N 9,12%; O 15,60%; S 10,40%

Encontrado: C 58,0%; H 5,17%; N 8,24%; O 15,6%; S 9,57%

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO Del ligando bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)-tris(etilenglicoxi-etano)

Se utilizó soporte el KBr (1mg de ligando + 100 mg de KBr), la medición se realizó en el rango entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} (Ver apéndice 6 – Figura 40).

En la tabla 15 de presentan las bandas características más importantes del espectro infrarrojo del ligando: bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)-tris(etilenglicoxi-etano)

| Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos | Grupos |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| OH | OH | OH | OH | OH | OH | OH | OH |
| 1600 | 1600 | 1600 | 1600 | 1600 | 1600 | 1600 | 1600 |
| 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 | 1500 |
| 1450 | 1450 | 1450 | 1450 | 1450 | 1450 | 1450 | 1450 |
| 1350 | 1350 | 1350 | 1350 | 1350 | 1350 | 1350 | 1350 |
| 1250 | 1250 | 1250 | 1250 | 1250 | 1250 | 1250 | 1250 |
| 1150 | 1150 | 1150 | 1150 | 1150 | 1150 | 1150 | 1150 |
| 1050 | 1050 | 1050 | 1050 | 1050 | 1050 | 1050 | 1050 |
| 950 | 950 | 950 | 950 | 950 | 950 | 950 | 950 |
| 850 | 850 | 850 | 850 | 850 | 850 | 850 | 850 |
| 750 | 750 | 750 | 750 | 750 | 750 | 750 | 750 |
| 650 | 650 | 650 | 650 | 650 | 650 | 650 | 650 |
| 550 | 550 | 550 | 550 | 550 | 550 | 550 | 550 |

TABLA 15

ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (200 MHZ, $CDCl_3$), del ligando bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)-tris(etilenglicoxi-etano) (ver apéndice 6).

La determinación del espectro de RMN del protón y carbono 13 se realizó con el ligando en disolvente de $CDCl_3$ y 200 MHZ de potencia del equipo a temperatura del laboratorio (20°C).

En las tablas 16 y 17 se muestran los *parámetros característicos de los espectros* ¹

^1H -RMN y ^{13}C -RMN (ppm) del ligando bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)-tris(etilenglicoxi-etano).





| GRUPO AROMÁTICO | | ENCONTRADO ppm |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------|----------------|
| Orto | (4H) | 7,73 |
| Meta | (4H) | 7,43 |
| Para | (2H) | 7,26 |
| Grupo Morfolina | | |
|  | (4H) | 3,63 |
|  | (4H) | 4,25 |
|  | (4H) | 3,56 |
|  | (4H) | 3,75 |
| $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (a) | (4H) | 4,45 |
| $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (b,c) | (8H) | 3,86-3,76 |

TABLA 16

TABLA 17

| CARBÓN ASIGNADO | ENCONTRADO (p.p.m.) |
|----------------------------------|---------------------|
| C (7, 23) C=S | 188,31 |
| C (10, 21) C=N | 157,12 |
| C (12, 19) CH_2 -O | 67,11 |
| C (13, 18) CH_2 -O | 69,32 |
| C (15, 16) CH_2 -O | 70,90 |
| C (2, 29) CH_2 O (Morf) | 66,53 |
| C (6, 27) CH_2 O (Morf) | 66,09 |
| C (3, 30) CH_2 N (Morf) | 48,41 |
| C (5, 26) CH_2 N (Morf) | 49,08 |
| C (32, 36, 38, 42) orto CH | 128,93 |
| C (33, 35, 39, 41) meta CH | 128,59 |
| C(34, 40) para CH | 130,09 |
| C(31, 37) C | 131,98 |

ESPECTRO DE MASAS: Del ligando bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)-tris(etilenglicoxi-etano) $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}_2$. Se ha identificado por el tipo Electro Spray ionización (ESI-pos) (70ev) $[\text{M}/\text{Z}]$ 615,23055 ($\text{M} + \text{H}^+$)

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se han sintetizado los siguientes ligandos nuevos:

- 1,2-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO) ETANO,
- 2,2-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO-HIDROXIMETIL)-1,3-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)-HIDROXI) PROPANO,
- 1,6-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)HEXANO,
- METOXI-MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO,
- 1,1,1-TRIS(HIDROXI-METILMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO) ETANO,
- BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO)-TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO).

Por el método general que consiste en hacer reaccionar el ion alcóxido con el ligando cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico que fue preparado insitu agregando cuidadosamente NaH a los di, tri, tetra, oles, a las condiciones de laboratorio en estas reacciones no fue necesario realizar en condiciones de atmósfera inertes.

La caracterización se realizó por análisis elemental, espectroscopía de resonancia magnético nuclear ^1H -RMN Y ^{13}C -RMN; espectroscopía de absorción infrarroja y espectrometría de masas.

6.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL LIGANDO 1,2-BIS (HIDROXI- MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOILICO) ETANO.

Se ha sintetizado y caracterizado el ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonil benzimidóilico)etano por reacción de cloruro de morfolino-tiocarbonil benzimidóilico y 1,2 etanodiol en presencia de hidruro de sodio y solvente THF, la reacción se desarrolló durante 7 horas.



FIGURA 14

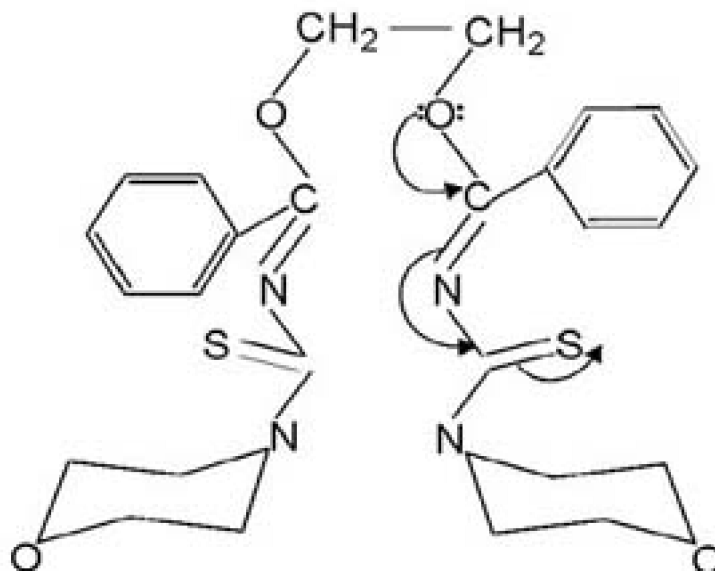
A diferencia de otros síntesis como de los ligandos 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano (Figura 12) y 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroximetil)-1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroximetil)propano (Figura 9) los cuales son obtenidos por reacción de 56 y 60 horas respectivamente, lo que nos indica que a medida que va incrementando los hidroxilados terciarios y cuaternarios la velocidad de reacción se hace mas lenta.

De acuerdo a los resultados obtenidos por análisis elemental, espectrometría de masas, espectroscopía IR y RMN, nos muestran concordancia con la estructura propuesta para el ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano ($C_{26}H_{30}O_4N_4S_2$).

EN EL ESPECTRO INFRARROJO (Apéndice 1 – Figura 19), en el rango de 3070 de baja intensidad, 2899 y 2972 cm^{-1} se observan las bandas de absorción de estiramiento del $=C_{Ph}-H$ (3070 cm^{-1}) $-CH_2$ glicol y $-CH_2$ -morfolino, también se observa una banda de absorción de estiramiento intensa del C-O a 1653 cm^{-1} . A 1475 y 1431 cm^{-1} se observan bandas de absorción correspondiente a la frecuencia de estiramiento \square (C=N) y γ (C=CPh). También se tiene una banda de absorción de baja intensidad a 1340 cm^{-1} probablemente debida a la frecuencia de estiramiento en ($=N-C=S$). A 1274 y 1105 cm^{-1} se encuentran las bandas de absorción de mediana y baja intensidad del C=S. A 1221, 1178 y 1026 cm^{-1} el espectro presenta las señales que corresponden probablemente a la frecuencia de estiramiento del γ (C-N) en el anillo morfolino.

Finalmente se observa una banda de absorción a 692 cm^{-1} debido a la flexión fuera del plano de δ ($-C_{Ph}-H$). Es importante destacar que en estado sólido al grupo $-O-C$ en la figura 14-a se encuentra en posición cis y trans, con respecto al grupo C=S debido a la alta frecuencia de estiramiento de γ ($=C-O-C$) y a la alta intensidad de la banda γ (C=S),

lo que facilita la resonancia de los electrones π del enlace $C=S$, $N=C$ y los electrones del oxígeno del eter según la estructura 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico)etano el cuál hace más polar el enlace $C=S$.



1,2-BIS(HIDROXI-MORFOLINO-
TIOCARBONILBENZIMIDOILICO) ETANO

FIGURA 14-a

El desplazamiento químico en ppm, (figura 19) **correspondiente a los átomos de hidrógeno (^1H -RMN)** se observa claramente un doblete a 7,72 ppm correspondiente a los protones orto del anillo aromático desplazados a campo bajo, con respecto a los protones meta (7,40 ppm) y para (7,50 ppm) debido al efecto desactivador del sustituyente.

A 4,69 ppm. se observa una señal debido al protón del grupo ($-\text{CH}_2-$), el que está de acuerdo con la señal del espectro simulado con el programa Chemskech 5.0.

Las señales (3,62 - 3,50 ppm) y (3,79 y 4,24 ppm), 4 tripletes corresponden a la morfolina. Las señales correspondientes a los 8 hidrógenos del morfolino, nos conducen a proponer la existencia de una rotación restringida como se muestra en la figura N° 15-a, antes que pensar en la existencia de un equilibrio entre las conformaciones bote y silla de la morfolina.

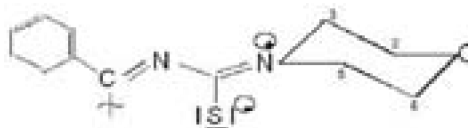


FIGURA 15

Como se observa, los hidrógenos que corresponden al grupo N-CH_2 tienen desplazamientos químicos diferentes pero de igual intensidad, lo que hace pensar en 4

señales diferentes para los hidrógenos de la morfolina.

El espectro NOESY (Apéndice 1 – Figura 22) y el espectro bidimensional HETCOR (Apéndice 1 – Figura 23) nos resuelve mejor ésta situación. Encontramos que los hidrógenos más próximos al N de la morfolina, presentan señales de igual intensidad pero con desplazamientos químicos diferentes, situación que puede ocurrir si existe una rotación restringida.

En la Fig. 15 la posición 3 y 5 aparece a 3,62 ppm triplete y 4,24 ppm triplete respectivamente, la posición 2 y 6 aparece a 3,50 ppm triplete y 3,79 ppm triplete respectivamente.

La posición 5 de 4,24 ppm aparece a campo más bajo debido a la influencia del grupo C=S, contrariamente a lo que se esperaría, si no existiera una rotación restringida, se observa que en este caso el grupo CH₂-N está menos protegida que cualquiera de los dos grupos CH₂-O de la morfolina, tiene cuatro señales diversos en el protón y también en el espectro del carbono (dos diversos N-CH₂ y dos diferentes O-CH₂) como se muestra en la Fig. 15.

Se escogió como ejemplo el ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidolico)etano en DMSO para estudiar el comportamiento de su espectro ¹H-RMN a diferentes temperaturas entre 26-100°C, los resultados nos muestran que no existe ninguna variación con la temperatura. El espectro de ¹H-RMN es similar en todos los casos al espectro tomado a la temperatura del ambiente, esto significa que el carácter del enlace doble es relativamente fuerte como se muestra en la siguiente grafica.

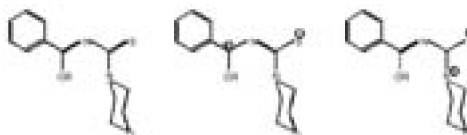


FIGURA 15-a

Los resultados de los espectros se encuentran en el Apéndice 1 FIGURAS 20-A, 20-B, 20-C, 20-D, 20-E, 20-F, 20-G, 20-H.

El espectro ¹³C-RMN (Apéndice 1 – Figura 21) nos permite determinar los átomos del carbono presentes (26 carbonos) diferentes en la molécula, el cuál nos muestra la presencia de 11 señales que corresponden a 11 tipos de carbonos diferentes. Según este espectro se observa a una señal a campo bajo de 187,94 ppm correspondiente al carbono del grupo (C=S). A 156,82 ppm se observa una señal de grupo C=N a campo más alto con respecto al grupo C=S, estando de acuerdo con reportes de compuestos parecidos (18, 19 y 3) y con el espectro simulado.

A 129,82 ppm se observa la señal del carbono orto del anillo aromático a campo más alto que el carbono cuaternario (132,15 ppm) del mismo anillo, esto se debe a la desactivación del anillo por resonancia de acuerdo a la siguiente estructura.

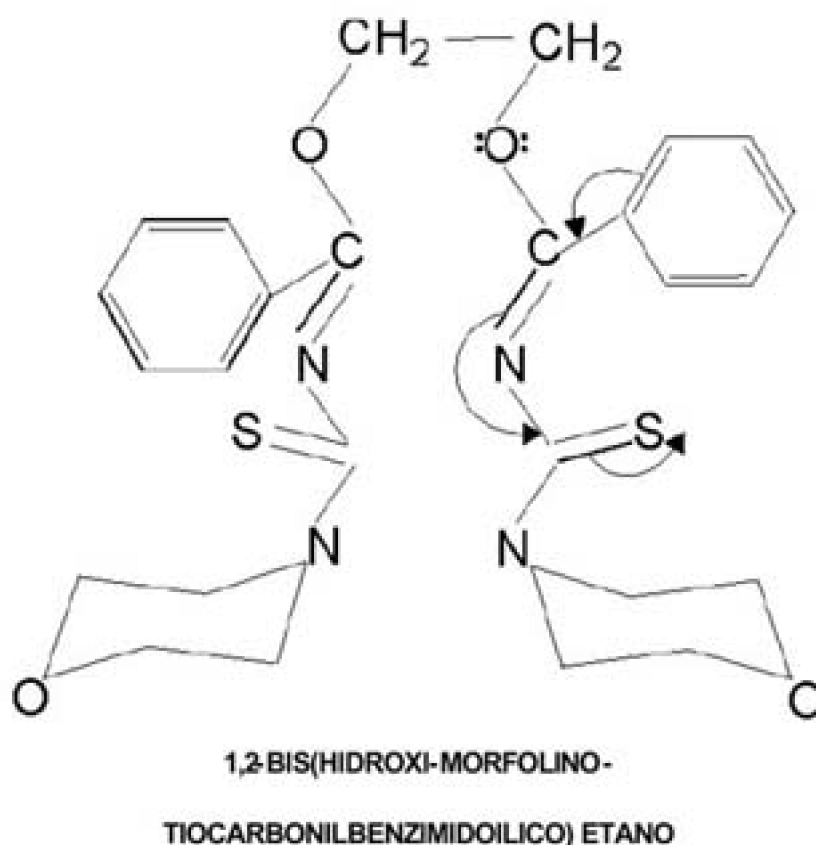


FIGURA 14-b

La señal que aparece a 128,87 ppm corresponde al carbono en posición meta del benceno, mientras que la señal 128,68 ppm corresponde al carbono para que está acoplado con el hidrógeno para (7,50 ppm); el carbono orto (130 ppm) se acopla con el carbono del vecino meta (130 ppm) y se observa que está conectado directamente al hidrógeno orto (7,72 ppm) y éste se acopla al hidrógeno vecino (7,40 ppm).

En el espectro tenemos las señales de 66,46 y 66,06 ppm que corresponden al grupo $\text{CH}_2\text{-O}$ de morfolino. Así mismo a 49,07 y 48,49 ppm observamos las señales que corresponden al grupo N-CH_2 de la morfolina. Estos valores nos confirman la existencia de una rotación restringida propuesta en la figura 15.

En el espectro HETCOR del ligando podemos notar fácilmente que el carbono de la morfolina que aparece a 66,46 ppm está unido al hidrógeno que aparece a 3,79 ppm, y el carbono que aparece a 66,06 ppm está unido con el hidrógeno que aparece a 3,50 ppm. Aquí podemos observar que los dos carbonos que corresponden al grupo $\text{CH}_2\text{-O}$ de la morfolina tienen desplazamientos diferentes, de igual forma, los carbonos que corresponden a los grupos $\text{CH}_2\text{-N}$ de la morfolina presentan desplazamientos diferentes a 48,49 y 49,07 ppm los cuales están acoplados por los hidrógenos que aparecen a 3,62 y 4,24 ppm respectivamente.

De estos resultados podemos deducir que se trata de dos hidrógenos y dos carbonos diferentes, si se formula un enlace parcialmente doble en el nitrógeno de los grupos del

anillo de la morfolina se deduce que no son equivalentes. La diferencia sustancial de los desplazamientos nos hace pensar que existe una rotación restringida que se propone en la figura 15.

A 65,55 ppm aparece la señal del carbono del grupo (-O-CH₂-CH₂-O-) a campo más bajo con respecto al eter etílico (59,7 ppm), esto se debe a la desactivación causada por el oxígeno que tiene un par de electrones no compartidos que pueden entrar en resonancia con el grupo imina (C=N) y el grupo (C=S).

En el **espectro de masas (ESI-pos)** para el ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano (Apéndice 1 – Figura 24) se observa claramente la señal a m/z 527,17872 que corresponde al ión molecular (M + H⁺), lo cual está de acuerdo con el espectro esperado por cálculo.

De acuerdo a los resultados obtenidos por espectrometría de masas, espectroscopia IR y RMN está en perfecto acuerdo con la estructura propuesta por el ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano.

6.2. SÍNTESIS DEL LIGANDO 2,2 - BIS (MORFOLINO -TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO HIDROXI - METIL) - 1,3 -BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICOHIDROXI) PROPANO

Se ha caracterizado por análisis elemental, espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (¹H-RMN, y ¹³C-RMN) espectroscopia infrarrojos y espectrometría de masas (ESI-pos).

Según el espectro del Infrarrojo (Apéndice 2 – Figura 25) las señales de los grupos característicos del ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroximetil)-1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico - hidroxi) propano, son las mismas con respecto al ligando anterior 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano con la diferencia de que algunas señales se desplazan a frecuencias más altas y otras a frecuencias más bajas debido a la inclusión de un carbono cuaternario y la señal del (C-O) aparece a una frecuencia un poco más alta 1657 cm⁻¹, que en el anterior ligando 1,652 cm⁻¹ debido a que el enlace de éste ligando es más rígido por el impedimento estérico, por la misma razón los carbonos alifáticos están desplazados a frecuencia más alta.

En el espectro ¹H-RMN (Apéndice 2 - Figura 26), las señales de los protones aromáticos muestran un triplete 7,70 ppm mientras que para el hidrógeno orto da doblete (Figura 20). La señal a 7,43 ppm (triplete) corresponde al protón meta del anillo bencénico. Mientras que la señal a 7,26 ppm una sola señal corresponde al protón en posición para. La señal que corresponde al grupo -O-CH₂ unido al carbono cuaternario

aparece a 4,69 ppm. La señal correspondiente al grupo $\text{CH}_2\text{-N}$ del grupo morfolino es observado a 3,57 y 4,21 ppm que aparecen a campo más bajo respecto al espectro simulado (Tabla N° 5). Esto se debe a que el grupo S desprotege al protón. Las señales del grupo CH_2O del morfolino aparece a 3,47 y 3,73 ppm y esta de acuerdo con el espectro simulado.

Las señales que corresponden a los hidrógenos del anillo de la morfolina muestran como en el caso anterior la existencia de una rotación restringida.

En el espectro ^{13}C -RMN (Apéndice 2 – Figura 27) nos permite determinar el número de átomos de carbono presentes (53 carbonos), diferentes en la molécula el cual nos muestra la presencia de 12 señales que corresponden a 12 tipos de carbonos diferentes 4 de estas señales corresponden a los 4 carbonos de la morfolina.

En las señales del espectro ^{13}C -RMN no existe un cambio significativo con respecto al ligando anterior 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilben zimidoílico) etano con la única diferencia que el carbono cuaternario tiene una señal muy débil y que probablemente se encuentra a campo alto a 45,06 ppm aproximadamente. Según este espectro se observa una señal a campo bajo de 187,53 correspondiente al carbono del grupo ($\text{C}=\text{S}$). A 156,55 ppm se observa una señal del grupo ($\text{C}=\text{N}$) a campo más alto con respecto al grupo ($\text{C}=\text{S}$), estando de acuerdo con el espectro simulado.

A 128,85 ppm se observa la señal del carbono orto del anillo bencénico a campo más alto que el carbono cuaternario 132,34 ppm del mismo anillo, la señal que aparece a 128,56 ppm corresponde al carbono en posición meta del anillo, mientras que la señal 127,80 ppm corresponde al carbono para en el espectro podemos observar las dos señales a 66,02 y 66,40 ppm correspondiente al grupo $\text{CH}_2\text{-O-}$ de la morfolina así mismo a 48,09 y 49,02 ppm observamos las señales que corresponden al grupo N-CH_2 de la morfolina (dos señales diferentes).

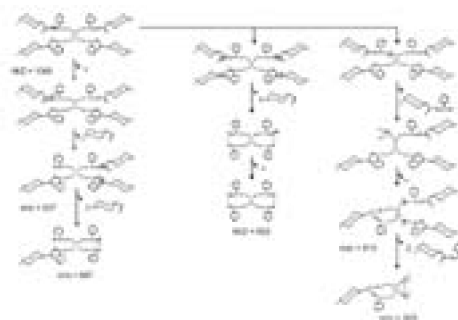
De acuerdo con lo observado aquí también es posible justificar la existencia de una rotación restringida. Toda vez que el espectro presenta cuatro diferentes señales para el hidrógeno (morfolina), cuatro diferentes señales para el carbono del grupo morfolina. [dos señales para el $\text{CH}_2\text{-N}$ y dos señales para el $\text{CH}_2\text{-O}$].

La discusión realizada para el caso del ligando anterior 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilben zimidoílico) etano es válida para explicar los resultados en este caso ver la Fig 15.

En el **espectro de masas (ESI-pos)** (Apéndice 2 – Figura 28) se observa la fragmentación característica del ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidoílico - hidroxi - metil) - 1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidoílico hidroxi) propano, que muestra la señal a ($m/z=1065,35 \mu\text{ma}$) que correspondiente al ión molecular más un protón ($\text{M} + \text{H}^+$, 49% de intensidad relativa). El pico a $m/z = 937 \mu\text{ma}$ probablemente corresponde al fragmento $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{N}_7\text{S}_3$ a $m/z = 687$, lo que se puede explicar por la presencia del fragmento $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_5\text{S}$ a $m/z=553$, también se observa una señal que corresponde al fragmento $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_4$; y en el pico a $m/z = 815 \mu\text{ma}$ existe una señal que corresponde al fragmento $\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_3$, también observamos un pico a $m/z = 320$ que corresponde al fragmento $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$ según el siguiente mecanismo propuesto, en la figura N° 16.

De acuerdo a los resultados obtenidos tanto espectrometría de masas, espectroscopia IR y RMN está en perfecto acuerdo con la estructura propuesta por el ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico – hidroximetil) – 1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico hidroxil) propano.

Interpretación del espectro de masas del ligando 2,2-bis(morfolino –tiocarbonilbenzimidóilico hidroximetil) –1,3-bis(morfolino –tiocarbonilbenzimidolico –hidroxil) propano



6.3. SÍNTESIS DEL LIGANDO 1,6-BIS(HIDROXI-MORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO)HEXANO

Se ha caracterizado y caracterizado por análisis elemental, espectroscopia IR, Resonancia Magnética Nuclear ^1H -RMN y ^{13}C -RMN, espectroscopia y espectrometría de masas.

En el espectro infrarrojo (Apéndice 3 – Figura 29) es posible observar las señales de los grupos característicos del ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano, son los mismos con respecto al ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano con la única diferencia que algunas señales se desplazan a frecuencia más altas y otras a frecuencia más bajas debido a la inclusión de una cadena más larga de entre los grupos del metoxi morfolino-benzimidóilico, los cuales tiene mayor movimiento (rotación, flexión). Además, en la región de las frecuencias de estiramiento C-H aparecen más señales lo que es coherente con las características espectroscópicas del ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) hexano.

El desplazamiento químico en ppm (Apéndice 3 - Figura 30) correspondiente a los hidrógenos del anillo bencénico no cambia significativamente con respecto al 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano. Las señales de los protones del morfolino entre 3,68 y 3,58 ppm para el grupo O-CH_2 y entre 3,25 - 3,78 ppm para los protones del grupo N-CH_2 . El otro grupo -O-CH_2 aparece a 4,31 ppm como un triplete desplazado a campo más alto con respecto al ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano debido a que el otro oxígeno del

mismo grupo se encuentra más alejado disminuyendo así la desprotección. Los protones correspondiente a la cadena alifática $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ (β, γ) aparecen como multiplete entre 1,85 y 1,58 ppm. (FIGURA 30). Adicionalmente se observa una señal a 2,18ppm. que provendría de la acetona, solvente utilizado para lavar los tubos de RMN.

El espectro ^{13}C -RMN (Apéndice 3 – Figura 32) Nos permite determinar el número de átomos de carbono presentes (30 carbonos) en la molécula, el cual nos muestra la presencia de 13 señales que corresponden a 13 tipos de carbonos diferentes. Las señales de desplazamiento del carbono de los grupos $\text{C}=\text{S}$, $\text{C}=\text{N}$ y C -aromático no cambia significativamente con respecto al ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidolico)etano así como las señales de desplazamiento de los carbonos del grupo morfolina, que son congruentes con la existencia de una rotación restringida similar a los casos anteriores.

La señal del otro carbono ($-\text{O}-\text{CH}_2-$) unido a la cadena alifática está desplazada a campo más bajo (68,08 ppm.) con respecto al ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidolico)etano (65,55 ppm) debido a que el incremento de la cadena alifática ayuda a la desprotección por inducción de este carbono. A 28,75 y 26,07 ppm aparecen las señales de los carbonos (β y γ) de la cadena alifática comparado con valores experimentales de los otros trabajos (Figura 8, 13).

En el **espectro de masas (ESI-pos)** (Figura 32) se observa el ión molecular (masa/carga/intensidad) $m/z = 583.24 \mu\text{ma}$ ($\text{M}+\text{H}^+$, 77%). En el espectro también se observan otros picos de masa mayor que M^+ , estos picos 605,22 corresponden a la masa del ligando más un sodio $\text{M}+\text{Na}^+$.

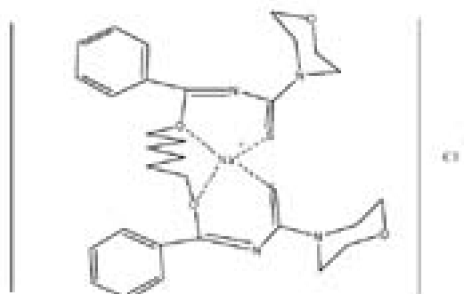


FIGURA - A

Y el pico a $1188.46 \mu\text{ma}$ correspondería a la masa de dos ligandos más un sodio. Es posible que en la reacción se haya producido de alguna manera un compuesto complejo a través de los átomos de oxígeno del ligando. No nos olvidemos que en el sistema está presente el sodio, como cloruro sin embargo sobre la base de este dato no podemos asegurar nada. Esto tendría que ser motivo de un estudio más amplio. Estos estudios corresponden a la línea de investigación del profesor Jorge Angulo Cornejo sobre compuesto supramoleculares.

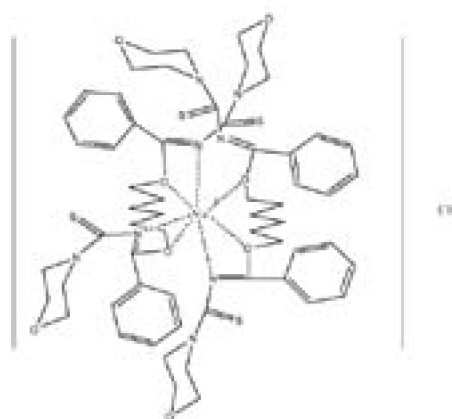


FIGURA - B

A pesar que el análisis elemental no es congruente por estar presente el sodio, las otras técnicas analíticas como la espectrometría de masas, espectroscopia IR y RMN están en perfecto acuerdo con la estructura propuesta por el ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano, y de acuerdo a los resultados propuestos se deduce que la estructura corresponde al ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonil benzimidóilico)hexano.

6.4. SÍNTESIS DEL LIGANDO METOXI-MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO

El ligando ha sido caracterizado por espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear ^1H -RMN y ^{13}C -RMN y por espectrometría de masas. El desplazamiento químico en ppm. (Apéndice 4 – Figura N° 33) correspondientes a los protones del anillo bencénico tiene un cambio significativo con respecto al ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano al igual que los protones del grupo morfolina.

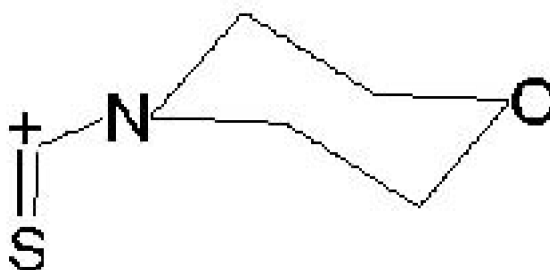
El grupo $(-\text{O}-\text{CH}_3)$ que está desplazado a campo más alto 4.24 ppm con respecto a los protones del grupo $(-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)$ 4.69 ppm del ligando 1,2-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)etano debido a que disminuye la desprotección. Las señales de los protones aromáticos muestran un triplete 7.71 ppm para el hidrógeno orto del anillo y la señal a 7.39 ppm corresponde al protón en la posición meta mientras que la señal 7.49 ppm corresponde al protón en la posición para.

La señal correspondiente a los protones del grupo CH_2-N morfolino es observado entre 3.54 – 4.21 ppm mientras que las señales del grupo CH_2-O de la morfolina aparece a 3.54 y 3.94 ppm. Aquí también podemos justificar este comportamiento, Fig. 15.

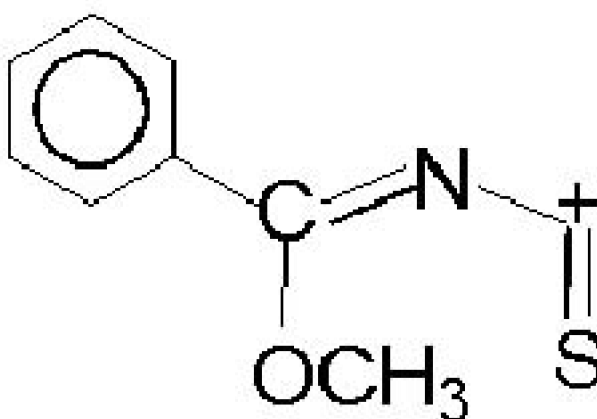
En el espectro, ^{13}C -RMN (Apéndice 4 - Figura N° 34) Nos permite determinar el número de átomos de carbono presentes (13 carbonos) en la molécula, el cual nos muestra la presencia de 11 señales que corresponden a 11 tipos de carbonos diferentes,

el desplazamiento de los carbonos del grupo (C=S), (C=N), aromático y de la morfolina no difiere significativamente con respecto al ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico) hexano, la única diferencia significativa está en la señal del desplazamiento del carbono metílico, que se desplaza a campo alto 54,99 ppm debido a que disminuye la desprotección sobre el carbono metílico. Según este espectro se observa una señal a campo bajo de 188,06 ppm correspondiente al carbono del grupo (C=S). A 157,55 ppm se observa una señal del grupo C=N a campo más alto con respecto al grupo (C=S). El grupo morfolina presenta dos señales diferentes para el grupo CH₂-N y dos diferentes para el grupo CH₂-O, en total cuatro señales diferentes para la morfolina.

En el **espectro de masas FAB** para el ligando metoxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidólico (Apéndice 4 - Figura 35) se observa fragmentación (masa/carga/intensidad), el pico 265 corresponde al ión molecular (M⁺/100% de gran intensidad). A m/z 130 se observa una señal el cual indica la presencia del fragmento .



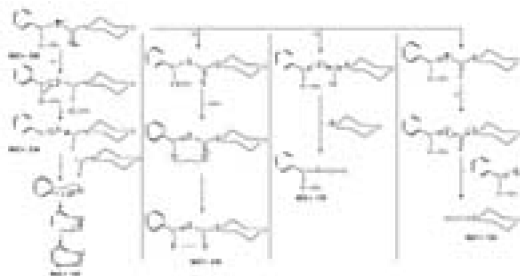
El pico a (m/z=178) se explica mediante el fragmento.



La señal a (m/z=250) corresponde al fragmento (C₁₂H₁₃O₂N₂S)⁺. El pico a (m/z=134) corresponde al fragmento (C₈H₈ON)⁺. La señal a (m/z=103) corresponde al fragmento Ph-C≡N y a la señal A (m/z = 234) corresponde al fragmento C₁₂H₃ON₂S

según el mecanismo propuesto del *ligando* metoxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico Figura N° 17.

Interpretación de espectro de masas del ligando Metoxi-Morfolino-Tiocarbonilbenzimidóilico



6.5. SÍNTESIS DEL LIGANDO 1,1,1-TRIS(HIDROXI-METILMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO) ETANO.

El ligando 1,1,1-tris(hidroxi-metilmorfolino-tiocarbonil benzimidóilico) etano se ha caracterizado por análisis elemental, espectroscopia infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear (^1H -RMN - ^{13}C -RMN), y espectrometría de masas (ESI-pos).

En el espectro infrarrojo (Apéndice 5 – Figura 36) es muy parecido al del ligando 2,2-bis (morfolino – tiocarbonilbenzimidóilico – hidroxi – metil) – 1,3 – bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico hidroxi) propano no observándose cambio significativo en las señales de los grupos característicos, se pueden indicar entre los grupos más importantes del ligando; una banda a 1473 cm^{-1} que corresponde a la frecuencia de estiramiento γ ($\text{C}=\text{N}$); a 1431 cm^{-1} es asignada a las vibraciones del grupo γ ($\text{C}=\text{C}_{\text{ph}}$), el grupo $\text{C}=\text{S}$ puede asignarse a la banda que aparece a 1278 cm^{-1} , la banda de 692 cm^{-1} es asignada a las vibraciones del grupo γ ($\text{ArC}=\text{C}$), mientras que la banda correspondiente a $1092\text{-}1111\text{ cm}^{-1}$ corresponden a la contribución del grupo γ ($\text{C}-\text{N}$), se observa una banda de absorción a 694 cm^{-1} debido a la flexión - fuera del plano de δ ($-\text{C}=\text{C}-$). En el rango de $1092 - 1111 - 1176\text{ cm}^{-1}$ se observan las bandas de absorción de estiramiento del $=\text{C}_{\text{ph}}-\text{H}$, $-\text{CH}_2$ -glicol y $-\text{CH}_2$ - morfolina, finalmente la banda a 1431 cm^{-1} es asignada a las vibraciones del grupo $\text{C}=\text{C}_{\text{ph}}$ comparado con los valores experimentales de los otros trabajos.

El desplazamiento químico en ppm (Apéndice 5 – figura 37) **correspondiente a los hidrógenos**, el cambio del grupo morfolino-tiocarbonil benzimidóilico del ligando 2,2-bis (morfolino- tiocarbonilbenzimidóilico – hidroxi – metil) – 1,3 – bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico hidroxi) propano por un metilo no cambia significativamente las señales de los protones del grupo fenilo. A 4,47 ppm aparecen la señal del protón del grupo ($-\text{O}-\text{CH}_2$) desplazado a campo más alto con respecto al

mismo protón del ligando 2,2-bis (morfolino- tiocarbonilbenzimidóilico – hidroxí - metil) - 1,3 - bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico hidroxí) propano (4,69 ppm) debido a la disminución de la protección por este cambio. Entre (3,76-3,63 ppm) y (3,55-3,70 ppm) aparecen 4 tripletes no muy definidos probablemente a los protones del grupo morfolino. A 1,19 ppm aparece la señal de desplazamiento del protón del grupo metilo.

El espectro ^{13}C -RMN (Apéndice 5 – Figura 38). Nos permite determinar el número de átomos de carbono presentes (41 carbonos) en la molécula, el cual nos muestra la presencia de 13 señales que corresponden a 13 tipos de carbonos diferentes, la señal de desplazamiento del carbono de los grupos $\text{C}=\text{S}$, $\text{C}=\text{N}$ y fenilo no difieren significativamente respecto al ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxí-metil)-1,3-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxí)propano y así mismo a 67,4 ppm aparece la señal del carbono del grupo $(-\text{O}-\text{CH}_2)$ desplazado a campo más bajo con respecto al mismo carbono del ligando 2,2-bis(morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico – hidroxí - metil) - 1,3 – bis (morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico-hidroxí)propano y así mismo a 43,48 ppm aparece la señal de desplazamiento del carbono del metilo a campo más alto con respecto al carbono unido al oxígeno, notándose claramente el efecto desprotector del oxígeno. Además el desplazamiento químico del carbono en $\text{C}=\text{N}$ está cercano al desplazamiento del carbono aromático que nos indica que el carbono esta parcialmente protegido por resonancia.

En el **espectro de masas (ESI-pos)** del ligando 1,1,1-tris(hidroxí-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano (Apéndice 5 - Figura 39) se observa fragmentación (masa/carga/intensidad), que corresponde al pico $m/z=817.29$ μma corresponde al ión molecular ($\text{M}+\text{H}^+$, 78% de intensidad relativa).

De acuerdo al mecanismo propuesto del ligando 1,1,1-tris(hidroxí-metilmorfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) etano, se observa el pico a ($m/z=801$) señal que indica la presencia del fragmento ($\text{C}_{40}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_3$, 17%) y el pico $m/z=785$ indica la presencia del fragmento ($\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_2$, 4,5%) Figura N° 18.

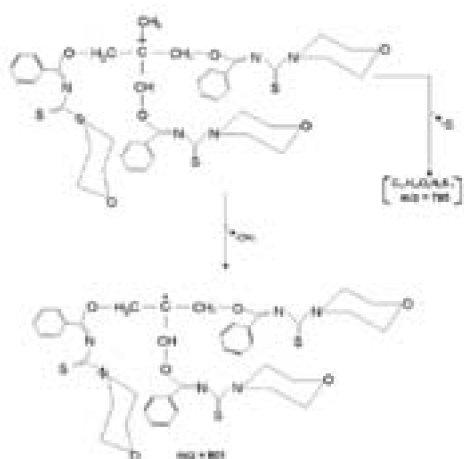


FIGURA 18

6.6. SÍNTESIS DEL LIGANDO BIS(MORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO)-TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO).

En el **espectro infrarrojo** (Apéndice 6 - figura 40) es posible observar los grupos más importantes del ligando. En el rango de 3070, 2974 y 2866 cm^{-1} se encuentra la frecuencia de estiramiento del γ (C-H) aromático y alifático respectivamente. A 1,662 cm^{-1} una banda intensa del grupo (-C-O-C-) a una frecuencia superior con respecto al grupo del ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) hexano probablemente a la inclusión del oxígeno en la cadena alifática. Se encuentra también las bandas de absorción a 1479 y 1430,9 cm^{-1} correspondiente a la frecuencia de estiramiento γ (C=N) y γ (C=C_{Ph}) respectivamente. A 1321 cm^{-1} se observa una banda de baja intensidad debido a la frecuencia de estiramiento γ (N-C) en (=N-C=S). A 174 cm^{-1} se observa la banda de absorción de mediana y baja intensidad del C=S. A 1025-1105 cm^{-1} el espectro presenta las señales que corresponden a la frecuencia de estiramiento del γ (C-N) en el anillo morfolino. A 702 cm^{-1} se observa la banda de absorción debido la flexión fuera del plano del γ (C_{Ph}-H).

Al desplazamiento químico en ppm (Apéndice 6 – Figura 41) **correspondiente a los hidrógenos** del anillo bencénico no cambia con respecto al ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) hexano. A 4,45 ppm aparecen las señales de desplazamiento de los protones correspondiente al grupo -O-CH₂-(α) (19a-19b) (triplete) desplazado a campo más alto con respecto al mismo protón del ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico) hexano debido al efecto desactivador de los oxígenos.

Entre 3,86 y 3,76 ppm aparecen las señales de desplazamiento de dos tripletes a campo bajo correspondiente a los protones β (18a, 18b) y γ (16a-16b) respectivamente debido al efecto desactivador de los oxígenos entre ellos.

Entre 3,63 - 4,25 ppm se tiene a los dos grupos CH₂-N de la morfolina. A 3,56 – 3,75 ppm se tienen los dos grupos -O-CH₂- de la morfolina que aparecen como tripletes. Estos resultados son parecidos a los encontrados en los otros ligandos.

El espectro ¹³C-RMN (Apéndice 6 – figura 42). Nos permite determinar el número de átomos de carbono presentes (30 carbonos), muestra la presencia de 13 señales que corresponden a 13 tipos de carbonos diferentes las señales restantes corresponden al solvente (cloroformo). Las señales de desplazamiento de los carbonos de los grupos C=S, C=N y fenilos no difieren significativamente de las señales de los mismos carbonos con respecto al ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonil benzimidóilico) hexano. A (67,11-70,9 y 69,32 ppm) aparecen las señales de desplazamiento de los carbonos α , β y γ respectivamente desplazados a campo bajo con respecto al ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonil benzimidóilico)hexano. Debido al efecto desactivador de los oxígenos de su alrededor, comparando con los valores experimentales de los otros

trabajos, la señal de desplazamiento de los carbonos del grupo morfolino no difieren significativamente con respecto a los mismos carbonos del ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano debido a que los oxígenos incluidos en la cadena alifática no afecta al grupo morfolino.

En el **espectro de masas** del ligando bis(morfolino-tiocarbonil benzimidóilico)-tris(etilenglicoxi-etano) (Apéndice 6 – Figura 43) se ha identificado por el tipo Electro Spray ionización (ESI-pos), el pico 615,23055 corresponde al ión molecular ($M+H^+$), además nos muestra una señal ($m/z=637.21250$) que corresponde al ión molecular más el sodio M^++Na^+ . Como el caso de ligando 1,6-bis(hidroxi-morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico)hexano, podemos pensar en la presencia de un compuesto:

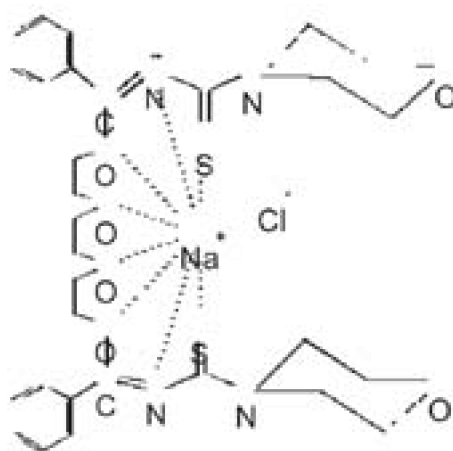


FIGURA - C

Sin embargo como en el caso anterior no es posible afirmar que se trata de esta estructura.

De los resultados obtenidos por análisis elemental del producto sintetizado se puede observar la congruencia entre los valores hallados y los calculados para cada una de las estructuras.

De acuerdo a los resultados obtenidos como la espectrometría de masas, espectroscopia IR y RMN está en perfecto acuerdo con la estructura propuesta por el ligando bis(morfolino-tiocarbonil benzimidóilico)-tris(etilenglicoxi-etano).

7. CONCLUSIONES

Los resultados del presente trabajo de investigación han sido satisfactorios. Por reacción del cloruro de morfolino-tiocarbonilbenzimidóilico con: Dietilenglicolato de sodio, 2,2-bis (Metóxido de sodio) 1,3-bis (propanóxido de sodio), 1,6 hexanóxido de sodio, 1,1,1-tris (metóxido de sodio)etano, trietilenglicóxido de sodio, se ha sintetizado los siguientes ligandos nuevos:

- 1,2-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOILICO) ETANO,
- 2,2-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO-HIDROXIMETIL)-1,3-BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO-HIDROXI) PROPANO,
- 1,6-BIS(HIDROXIMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO)HEXANO,
- METOXIMORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO,
- 1,1,1-TRIS(HIDROXIMETILMORFOLINO-TIOCARBONIL BENZIMIDOÍLICO) ETANO,
- BIS(MORFOLINO-TIOCARBONILBENZIMIDOÍLICO) -TRIS(ETILENGLICOXI-ETANO).

Se han caracterizado por análisis elemental, espectrometría de masas (ESI) espectroscopia de resonancia magnética nuclear (^1H -RMN, ^{13}C -RMN) espectroscopia infrarrojo y espectrómetro de masas.

8. BIBLIOGRAFÍA

- L.G. Wade JR. 463-Third Edition-organic Chemistry Gessner-G. Hawley,ed. Omega, S.A. Barcelona 1975.
- Klaus Burger, Annett Fuchs, Lothar Henning, Brigitte Helmreich and Dieter Greif; Monatshefte für Chemie Chemical Monthly. 2001. 132, 929-945.
- Frank Lebmann, Lutz Quas, Lothar Beyer, Frank Dietze and Joachim Sieler. Z. Anorg Allg. Chem 2000. 626, 722 – 730.
- Beyer, L., Widera, R., Tetrahedron Letters. 1982. 23: 1881
- Angulo Cornejo Jorge Reinaldo, "Preparation and Properties of Koper Complexes with Chelating ligands", Tesis para obtener el grado de Doctor. Bratislava – Slovakia 1993.
- Angulo Cornejo J., Anaya Meléndez F. "Evaluación de las Benzoiltiureas como extractante del cobre y plata". Trabajo presentado en el XIX Congreso peruano de Química, 1995.
- Arnold R.T., Kulenovic S.T. J. Org. Chem. 1980, 45:891
- Beyer Lothar; Angulo Cornejo J.; Boletín Sociedad Química Perú, 1997, Vol LXIII (1), 17 – 25.
- Beyer Lothar, Sheibe R. Behrendt y Scheibler P. Chem. 1978. 18:741.
- Beyer Lothar Hartung J.; Widera R., Tetrahedron 1984. 40:405.
- Aguilar García Lita M; "Síntesis de Ligandos tipo N–aciltiureas y sus complejos de

- cobre". Tesis para optar el título profesional de Química, FQIQ – UNMSM 1994.
- Angulo Cornejo J. Choquesillo Peña F. Bazalar Velásquez D. "Benzoiltiureas; Síntesis Evaluación de su actividad Tuberculostática". Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Marco Garrido Malo, Lima 1996.
- Anaya Huaman Yvonne, "Síntesis del Ligando 1,1 – Dietanol-3-benzoiltiurea y su complejo de cobre (II)". Tesis para optar el título profesional de Química FOIQ UNMSM 1996.
- Anaya Melendez Fernando, "Síntesis y Caracterización de ligandos tipo isoureas". Tesis para Optar el Grado de Maestría. UNMSM 2000.
- Hilario Romero B. H., "Benzoiltiurea Monosustituidos aspectos estructurales". Tesis de Magister en Química. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1998.
- Frank Lebmman, Lothar Beyer, Joachim Sieler "Synthesis and X-ray structure of the first chloro-bridged thiourea mercury (II) complex
" $[C_6H_5C(OCH_3)NC(S)N(C_2H_5)_2HgCl_2]_2$ ". Inorganic Chemistry Communications 3. 2000. 62-64.
- Serrano Ruíz Manuel "Síntesis y caracterización del ligando -1,5-difenil-1,2,4-triazol-3-tiona y su complejo de plomo (II)".
- Lino Pacheco María Nieves, "Síntesis y Caracterización de Ligandos quelantes y sus complejos metálicos, Estructura Molecular del Complejo Bis (N-Benzoil-O-Metil-N'-(p- Nitrofenil)-Isoureato) Cobre (II)". Tesis para obtener el grado de Magíster, UNMSM 2000.
- Comunicación personal.
- Quiroz Huaman Rosa G. "Comparación de la actividad antibacteriana de los ligandos O- nitrofenil. 1-p-nitrofenil-3-bezoiltiurea". Título profesional de Químico Farmacéutico. UNMSM, 1997.
- Arnold RT, Kulenovic ST. J Org Chem. 1980. 891, 45
- Hathaway B.J. and Billing D.B. Coord. Chem, Rev. 1970, 5, 143.
- Hathaway B.J. and Tomlinson A.A.G. coord. Chem. Rev. 1970, 5, 1.
- H. Hoffmann, Ann.,. Clem. 1960. 634.
- Ivanova Zh. M. Kirsanova N. A., Stuka E. A., Derkach G. I., Zh. Org. Khim. 1967. 3, 480.
- Shengming M, Zhangjie S. J Org. Chem. 1998. 6387, 63.
- Tyvorskii VI, Kukharev AS, Kulinkovich OG, de Kimpe N, Abbaspour-Tehrani K. 1998. Tetrahedron 1801, 54

ANEXOS

TEXTO COMPLETO EPUB

Descargar texto completo en formato EPUB en la dirección:

http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2005/angulo_go/epub/angulo_go.epub

CONSULTAR EN FORMATO IMPRESO